ارزیابی استحکام مکانیکی و انحلال‌پذیری داربست استخوانی تولید شده از هیدروکسی آپاتیت و فوم پلی‌یورتان*

مهدی جاویدی[۱] علی جولاگاه[۲]

چکیده

ساخت و ارزیابی خواص داربست استخوانی هیدروکسی آپاتیت طبیعی و فوم پلی یورتان مورد بررسی قرار گرفت. ترکیب شیمیایی و ریزساختار داربست به همراه خواص مکانیکی، پایداری حرارتی و همچنین درصد تخلخل، سختی، استحکام خمشی و خواص زیست سازگاری و تخریب‌پذیری مورد مطالعه قرار گرفت. داربست‌ها استحکام فشاری بالا همراه با درصد تخلخل مناسب از خود نشان دادند. با افزایش درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت از ٤٥ به ٦٥، چگالی داربست‌ها از ۱/۳۷ به ۱/۵۷ گرم بر سانتی‌متر مکعب و استحکام فشاری از ۰/۸۲ به ۱/۷ مگاپاسکال افزایش و درصد تخلخل از ۵۷/۸ به ۳٤/۳۹ کاهش پیدا کرد.

واژه‌های کلیدی داربست، هیدروکسی آپاتیت، پلی وینیل الکل، زیست فعالی، زیست تخریب پذیری، فوم پلی یورتان.

Investigating the Mechanical Strength and Degradation of Bone Scaffold Fabricated from Hydroxyapatite and Polyurethane Foam

M. Javidi A. Jolagah

Abstract

The fabrication and characterization of bone scaffold which was produced from hydroxyapatite and polyurethane foam were investigated. Thermal and mechanical properties of the scaffolds were studied via X-ray diffraction, scanning electron microscopy, and compression test and thermogravimetry technique. Also, hardness test, three-point bending and investigation of biological behavior were employed. The fabricated scaffolds showed high compressive strength with favorable percentage of porosity. Thus, it might be concluded that the polymer foam fabrication technique can be appropriate for producing bone scaffolds. By increasing the weight percentage of hydroxyapatite from 45 to 65, the density of the scaffold increased from 1.37 to 1.57 g/cm^3 and compressive strength increased from 0.82 to 1.7 MPa while the porosity decreased from 57.8 to 34.39.

Key Words Scaffold, Polyvinyl Alcohol, Hydroxyapatite, Biodegradability, Bioactivity, Polyurethane Foam

* نسخهٔ نخست مقاله در تاریخ ۹۳/۱۲/۱۳ و نسخهٔ پایانی آن در تاریخ ۹٤/۱۰/۲۳ به دفتر نشریه رسیده است.

(۱) نویسنده مسئول: دانشیار بخش مهندسی مواد، دانشکده مهندسی، دانشگاه شیراز. Email: mjavidi@shirazu.ac.ir

(۲) کارشناس ارشد، بخش مهندسی مواد، دانشکده مهندسی، دانشگاه شیراز.

DOI: 10.22067/ma.v0i29.44869

مقدمه

مهندسی بافت علمی است که اصول مهندسی و علوم زیستی را در جهت گسترش جایگزین های بیولوژیکی با هدف بازسازی، ترمیم و حفظ یا ارتقا بافت بکار می گیرد [۱]. در بین بافت های بدن انسان، استخوان پتانسیل بالایی برای تولید مجدد دارد و از این رو یک نمونه مناسب برای مهندسی بافت به شمار می رود. در شکستگی ها و عیوب کوچک روند درمان توسط بدن می تواند منجر به ترمیم بافت شود ولی در شکستگی ها و عیوب بزرگ، روند درمان توسط بدن کارساز نبوده و عملیات پیوند استخوان لازم می‌شود [2]. در طول سال های گذشته سه روش برای ترمیم بافت بدن انسان معرفی شده است: ۱- بافت سالم از بدن خود بیمار گرفته شود ۲- بافت از یک اهداء کننده گرفته شود ۳- ماده مصنوعی شبه استخوان استفاده شود. هینگ و همکاران [3] نشان دادند که به علت محدودیت در برداشت بافت از بدن، تعداد دفعات انجام عمل جراحی و احتمال انتقال بیماری، دو روش اول کمتر مورد استفاده قرار میگیرد. در طول ۳۰ سال گذشته استفاده از ایمپلنت مصنوعی برای ترمیم بافت استخوان انسان مورد توجه قرار گرفته است [4]. یک جزء کلیدی در مهندسی بافت برای بازسازی استخوان، استفاده از داربست است که به عنوان یک قالب برای فعل و انفعالات و تشکیل استخوان و تامین زیر ساخت خارجی سلول و ارائه ساختاری برای حمایت از بافت تازه می باشد [5]. داربستی که برای بازسازی بافت استخوان مورد استفاده قرار می گیرد می بایست دارای یک سری خواص باشد که از آن جمله می توان به موارد زیر اشاره نمود: ۱- خواص مکانیکی (شبیه به استخوان ترمیم شده باشد) ۲- خواص زیست سازگاری و ۳- تخریب پذیر در یک میزان متناسب با مدت زمان مورد نیاز برای بازسازی استخوان [5]. خواص داربست در درجه اول تحت تاثیر نوع بیومواد به کار رفته در آن و سپس به روند ساخت بستگی دارد. وجود تخلخل در داربست استخوانی لازم می‌باشد [6]. وجود تخلخل موجب می‌شود که سلول‌های استئوبلاست و مزامشیمال به این تخلخل ها مهاجرت کرده و بافت استخوانی را تشکیل دهند [7]. حداقل منافذ مورد نیاز برای داربست که بتواند موجب بازسازی استخوان شود را می توان در حدود ۱۰۰ میکرومتر در نظر گرفت [8]. در تحقیقات انجام شده، داربست‌هایی با زمینه پلیمری و سرامیکی ساخته شده‌اند و هر کدام دارای مزایا و معایبی هستند که با توجه به اهمیت زیست فعالی در مهندسی بافت استخوان، بهتر است از داربست های زمینه سرامیکی استفاده شود [9,10]. ساخت داربست متخلخل از ماده هیدروکسی آپاتیت مورد توجه محققان بوده است [11]. هیدروکسی آپاتیت به عنوان یک ماده زیست فعال و بخاطر شباهت ترکیب شیمیایی آن به جزء اصلی تشکیل دهنده استخوان در ساخت کاشتنی‌های مورد استفاده در ارتوپدی کاربرد دارد [12]. داربست هیدورکسی آپاتیت متخلخل را می‌توان با روش‌هایی از جمله روش اسفنج پلیمری، روش تثبیت نشاسته، پردازش ماکروویو، روش ریخته‌گری، روش الکتروفورتیک تولید نمود [13]. یکی از روش‌های ساخت داربست، تکنیک اسفنج پلیمری می‌باشد که در آن برای ایجاد ساختار متخلخل از اسفنج پلی‌یورتان استفاده می‌شود [14]. سون و همکاران [15] با پودر هیدروکسی آپاتیت آماده شده به روش تر و به وسیله تکنیک فوم اسفنجی داربست استخوانی را تولید کردند که میزان تخلخل آن ٦۰ درصد بوده و اندازه تخلخل ۱۲۵-۲۵۰ میکرون و میزان استحکام فشاری ۰/۸۲ مگاپاسکال بدست آمد. تکسیرا و همکاران [16] با استفاده از هیدورکسی آپاتیت سنتز با روش اسفنج پلیمری و با استفاده از اسفنج پلی یورتان آغشته شده به دوغاب سرامیکی و سینتر در دمای ۱۳۰۰ سانتیگراد داربست‌هایی را تولید کرده و با استفاده از میکروسکوپ الکترونی، پراش پرتو ایکس و تست فشار مورد مطالعه قرار دادند که طبق این تحقیق اندازه تخلخل‌ها بین ۱۰۰-۳۰۰ میکرون بوده است. هاسنا و همکاران [17] با استفاده از نانوالیاف هیدروکسی آپاتیت و با استفاده از روش ترکیب ریختگی و تکنیک اسفنج پلیمری داربست را تهیه کرد، الیاف نانوهیدروکسی آپاتیت موجب افزایش استحکام مکانیکی داربست شد خواص داربست

توسط اشعه ایکس، میکروسکوپ الکترونی و استحکام فشاری بررسی گردید و مشخص شد که استحکام فشاری این داربست بین ۲ تا ۱۰ مگاپاسکال بوده است. میزان تخلخل، توزیع اندازه تخلخل، پیوستگی تخلخل-ها و خواص مکانیکی داربست تاثیر زیادی بر روند رشد بافت در داربست استخوانی دارد. در این تحقیق ابتدا پودر هیدروکسی آپاتیت از استخوان قلم گاو به روش تجزیه گرمایی تهیه و سپس به روش اسفنج پلیمری داربست استخوانی متخلخل ساخته شد. میزان تخلخل، خواص مکانیکی، زیست سازگاری و زیست تخریب پذیری داربست تولید شده مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

تولید پودر هیدروکسی آپاتیت. هیدروکسی آپاتیت طبیعی مطابق با روش ارایه شده توسط بحرالعلوم و همکاران تولید شد [18]. برای این منظور ابتدا استخوان قلم گاو به اندازه های کوچک بریده شده و در درون آب به مدت ۲ ساعت جوشانده تا تمام چربی و بافت-های آن جدا شود. استخوان‌ها به مدت ۱۰روز در هوای آزاد قرار داده تا کاملاً خشک شوند. سپس در هوا به مدت ۳ ساعت با مشعل تا دمای ٤۰۰ درجه سانتی گراد حرارت داده تا ترکیبات آلی آن تجزیه شوند. مواد حاصل در درون کوره به مدت ۲ ساعت و در دمای ۸۰۰ درجه سانتیگراد حرارت داده شد و به این ترتیب ماده سفید رنگی استخراج گردید که همان هیدروکسی آپاتیت می‌باشد. سپس با استفاده از آسیاب و با روش تر و گذراندن از الک مش ۲۳۰ اندازه ذرات هیدرکسی آپاتیت به کمتر از ٦٤ میکرون رسانده شد.

ساخت داربست هیدروکسی آپاتیت. ابتدا ذرات پلی وینیل الکل (PVA) به آب مقطر دو بار تقطیر اضافه شد و دمای آن به ۷۰ درجه سانتیگراد رسانده شد تا چسب بطور کامل در آب حل شود. سپس ذرات هیدروکسی آپاتیت به محلول اضافه شد. ترکیب شیمیایی دوغاب اولیه در جدول (۱) نشان داده شده است. سپس دوغاب حاصل با همزن (۳۰۰ دور در دقیقه) به مدت ۲۰ دقیقه همزده شده تا کاملاً همگن شود. پس از همگن سازی، اسفنج تجاری پلی یورتان با ابعاد (۱×۱×۱ سانتیمتر مکعب) برش داده شده ودر دوغاب غوطه ور شد. برای اینکه تمام حفرات اسفنج پر از دوغاب شود. چند بار اسفنج در دوغاب فشرده شد. بعد از خروج از دوغاب،اسفنج در وسط دو عدد شیشه قرار داده شد و با اعمال نیرو دوغاب اضافی از آن خارج گردید. سپس در درون خشک کن با دمای ۸۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲٤ ساعت قرار گرفت تا کاملا خشک شود. بعد از این داربست‌ها را در درون کوره و با نرخ ۳ درجه سانتی گراد بر دقیقه تا دمای ٦۰۰ درجه سانتیگراد حرارت داده شد تا اسفنج بطور کامل سوخته و از داربست خارج شود. به منظور اطمینان کامل از خروج اسفنج داربست به مدت یک ساعت در دمای ٦۰۰ درجه سانتیگراد نگهداری شد. پس از آن دما با نرخ ۵ درجه سانتیگراد بر دقیقه افزایش یافته و در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد به مدت ٤ ساعت عملیات سینترینگ انجام گرفت.

مشخصه‌یابی نمونه‌ها. برای ارزیابی ترکیب شیمیایی و تعیین فازهای موجود در ساختار داربستها، از تکنیک پراش پرتو ایکس استفاده شد. این ارزیابی توسط دستگاه Advance D8 شرکت Bruker آلمان با فیلتر Cu Kα و λ=1.54 A° با ولتاژ٤۰ کیلوولت وآمپر٤۰ میلی آمپر صورت گرفت. جهت بررسی روند سوختن و خروج اسفنج پلی یورتان از داربست، نمونه‌ها تحت آزمون گرما وزن سنجی قرار گرفتند. این بررسی ها به وسیله دستگاه Mettler Toledo مدل TGA/DSC ساخت کشور سوئیس در اتمسفر هوا با نرخ گرم کردن ٤ درجه سانتیگراد بر دقیقه انجام گرفت. برای تعیین استحکام فشاری و خمشی داربست ها، نمونه‌های آزمون مطابق با استاندارد ASTM F2150 تهیه و توسط دستگاه ۲۰- Santam-STM ساخت ایران و در اتمسفر هوا با نرخ ۰/۵ میلی‌متر بر دقیقه مورد آزمایش قرار

گرفتند. برای تعیین سختی داربست ها، آزمون میکرو سختی در اتمسفر هوا با نیروی ۲۰ نیوتن و زمان اعمال ۱۵ ثانیه توسط دستگاه میکروسختی مورد آزمایش قرار گرفت. جهت اندازه‌گیری چگال نسبی و درصد تخلخل داربست های تولید شده، از روش جابه جایی مایعات استفاده شد. برای این منظور از اتانول به عنوان مایع استفاده شد زیرا به راحتی به درون حفره‌های داربست نفوذ می‌کند. ابتدا وزن خشک هر نمونه با ترازو و با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم اندازه گیری شد (W_o) سپس نمونه در یک استوانه مدرج حاوی مقدار مشخص اتانول (V_1) به مدت ۵ دقیقه غوطه ور شد تا اتانول به درون حفره‌ها نفوذ کند. حجم اتانول و داربست اشباع از اتانول اندازه گیری شد، (V_2) اختلاف حجم V_1و V_2 حجم داربست می‌باشد. داربست اشباع شده از اتانول از استوانه مدرج خارج و حجم اتانول باقیمانده تعیین گردید، سپس چگالی و درصد تخلخل نمونه‌ها اندازه‌گیری شد [19].

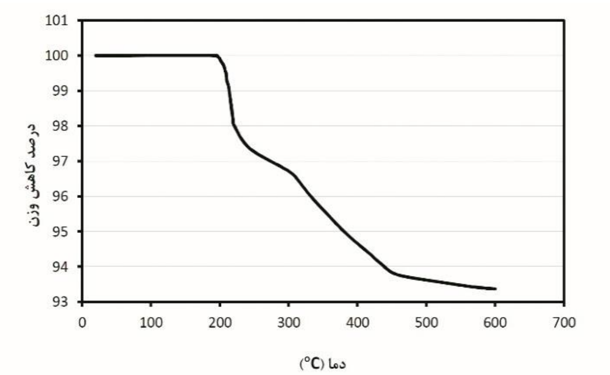
مورفولوژی و ساختار داربست ها به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل Cambridge-S360 ساخت انگلیس با ولتاژ شتاب دهنده ۲۰ کیلو ولت و فاصله کاری ۹– ۱۲ میلی‌متر مورد مطالعه قرار گرفتند. به منظور بررسی زیست تخریب پذیری داربست ها، نمونه ها در محلول بافر فسفات سالین (PBS, Phosphate Buffered Saline) با pH=7.4 و دمای ۱±۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۷ روز قرار گرفت. سپس نمونه‌ها از محلول بیرون آورده شده و خشک شدند و میزان کاهش وزن اندازه‌گیری شد. به منظور بررسی زیست فعالی داربست‌های تولید شده، نمونه‌هایی در محلول (Simulated Body Fluid, SBF) با pH=7.4 و دمای ۱±۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۷ روز قرار داده شد و نمونه ها پس از بیرون آوردن از محلول خشک شده و میزان افزایش وزن اندازه‌گیری گردید.

جدول ۱ استحکام فشاری، دانسیته و درصد تخلخل داربست سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد

شماره نمونه	ترکیب دوغاب			داربست سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد		
	درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت	درصد وزنی آب	درصد وزنی PVA	استحکام فشاری(MPa)	چگالی (g/cm^3)	درصد تخلخل
۱	۶۹	۳۰	۱	۱/۱۳	۱/۴۸	۴۲/۱۷
۲	۶۸	۳۰	۲	۱/۳۶	۱/۵۱	۴۰/۴۵
۳	۶۷	۳۰	۳	۱/۵۲	۱/۵۲	۳۶/۷۰
۴	۶۵	۳۰	۵	۱/۷۰	۱/۵۷	۳۴/۳۹
۵	۵۹	۴۰	۱	۰/۸۷	۱/۳۸	۵۶/۳۰
۶	۵۸	۴۰	۲	۰/۹۳	۱/۴۱	۵۵/۷۰
۷	۵۷	۴۰	۳	۱/۰۳	۱/۴۲	۵۲/۳۰
۸	۵۵	۴۰	۵	۱/۱۵	۱/۴۴	۴۸/۴۰
۹	۴۹	۵۰	۱	۰/۶۲	۱/۲۶	۶۴/۳۰
۱۰	۴۸	۵۰	۲	۰/۶۹	۱/۳۱	۶۱/۷۰
۱۱	۴۷	۵۰	۳	۰/۷۶	۱/۳۵	۵۹/۵۰
۱۲	۴۵	۵۰	۵	۰/۸۲	۱/۳۷	۵۷/۸۰

نتایج و بحث

آنالیز گرما وزن سنجی. به منظور اطمینان از محدوده دمایی خارج شدن اسفنج پلی یورتان از ساختار داربست حین عملیات تف جوشی، نمونه ها تحت آنالیز حرارتی گراویمتری قرار گرفتند. بطور کلی تجزیه حرارتی پلیمر نقش حیاتی در تولید داربست به کمک مواد پلیمری ایفا می کند. با استفاده از آزمون گراویمتری دمای سوختن اسفنج تعیین گردید. با توجه به شکل (۱) تجزیه اسفنج در دو مرحله صورت می گیرد. مرحله اول از دمای ۱۸۰ درجه سانتی گراد و تا دمای ۳۲۰ درجه سانتی‌گراد ادامه دارد، به دلیل ایجاد گاز در اثر اکسید شدن پلی یورتان، کاهش وزن ۴/۵ درصد در این مرحله مشاهده گردید.



شکل ۱ روند کاهش وزن در اثر تجزیه حرارتی اسفنج پلی یورتان داربست نمونه ۱۱ (۴۷٪ وزنی هیدروکسی آپاتیت)

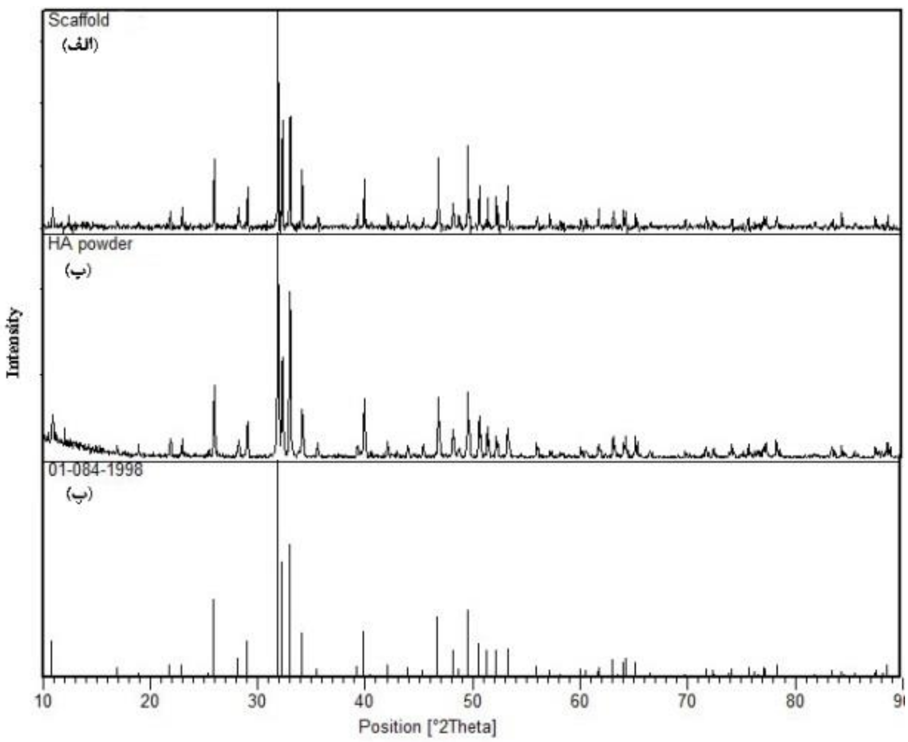
مرحله دوم دمایی از ۳۶۰ تا ۶۰۰ درجه سانتی‌گراد می‌باشد. کاهش وزن ۲ درصد در این مرحله رخ داده است. در نظر گرفتن سرعت گرمایش آهسته در این مراحل برای جلوگیری از تخریب ساختار امری ضروری می باشد. بنابراین در این تحقیق سرعت گرمایش ۳ درجه سانتی‌گراد بر دقیقه انتخاب شد. تجزیه حرارتی اسفنج بطور کامل در دمای ۶۰۰ درجه سانتیگراد انجام می شود. بنابراین مدت ۱ ساعت داربست در این دما نگهداری شد تا تمام کربن‌های اکسید شده از داربست خارج شود [20].

مشخصه یابی پراش اشعه ایکس. در شکل (۲) طیف‌های پراش اشعه ایکس پودر هیدروکسی آپاتیت تف جوشی شده در دمای ۸۰۰ درجه سانتیگراد و داربست متخلخل هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد و کارت استاندارد ۱۹۹۸-۰۸٤-۰۱ برای هیدروکسی آپاتیت نشان داده شده است. همان طور که در شکل مشاهده می شود، همه پیک های اصلی هیدروکسی آپاتیت بین 2θ برابر با ۳۰ تا ۳۵ درجه می‌باشد. پیک‌های داربست و پودر هیدروکسی آپاتیت با کارت مرجع همخوانی دارد. در پودر هیدروکسی آپاتیت بخاطر کم بودن دمای تف جوشی، دانه‌ها فرصت رشد نداشته در نتیجه پیک‌های مربوط به پودر هیدروکسی آپاتیت دارای پهن شدگی بیشتری نسبت به داربست می باشد.

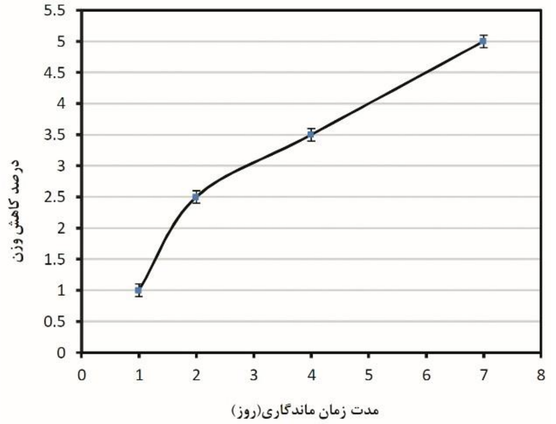
خواص مکانیکی و درصد تخلخل. نتایج به دست آمده در خصوص استحکام فشاری و درصد تخلخل نمونه ها در جدول (۱) ارایه شده است. با توجه به نتایج مشاهده می‌شود که با افزایش درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت در دوغاب از ٤٥ به ٦٩ درصد وزنی، استحکام فشاری داربست افزایش و درصد تخلخل کاهش می‌یابد. با افزایش درصد مواد جامد در دوغاب مقدار ماده جامد بیشتری وارد اسفنج شده در نتیجه تراکم و استحکام فشاری افزایش می یابد. همچنین با افزایش درصد وزنی PVA استحکام فشاری داربست افزایش و میزان تخلخل کاهش می‌یابد، با افزایش درصد وزنی PVA خاصیت چسبندگی دوغاب افزایش می‌یابد و به این ترتیب با غوطه‌ور نمودن فوم اسفنجی در دوغاب، با توجه به چسبندگی بالا، مقدار دوغاب بیشتری در درون اسفنج باقی می‌ماند [21]. آزمون استحکام خمشی برای نمونه‌های مناسب از نظر درصد تخلخل و استحکام فشاری انجام شد. میزان استحکام خمشی نمونه‌ها بین ٤ تا ٦ مگاپاسکال اندازه‌گیری شد. برای داربست با ۳ درصد وزنیPVA و ٤٧ درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت استحکام خمشی ٤/٦٤ مگاپاسکال می‌باشد. کاویسریچان و همکاران [22] برای داربست استخوانی ۸۰٪ وزنی هیدروکسی آپاتیت و ۲۰٪ وزنی تری کلسیم فسفات ساخته شده از روش

پرس و زینترینگ در دمای ۱۱۵۰ درجه سانتی گراد به تخلخل ٦۰٪ و استحکام خمشی ۵ مگاپاسکال رسیدند. همچنین ایشان چنین نتیجه‌گیری کردند که با افزایش میزان تری کلسیم فسفات، استحکام خمشی افزایش ولی داربست زودتر در بدن تجزیه شده به نحوی که اجازه تشکیل بافت را نمی داد. از طرفی با توجه به اینکه استحکام خمشی استخوان اسفنجی بین ۲ تا ۱۵ مگاپاسکال می‌باشد [23]، به این ترتیب مقدار استحکام خمشی به دست آمده در این تحقیق مناسب می باشد. نتایج آزمون میکروسختی برای داربست نمونه ۱۱ (٪٤۷ وزنی هیدروکسی آپاتیت) بیانگر سختی ۱/۳ گیگاپاسکال بوده که مقدار خیلی کمتری نسبت به هیدروکسی آپاتیت متراکم می‌باشد. علت این کاهش سختی، متخلخل بودن ساختار داربست می‌باشد. زیرا وقتی تخلخل در مجاورت محل تاثیر ابزار تعیین کننده سختی در آزمون میکروسختی قرار گیرد، این امر منجر به کاهش در نتایج عدد سختی می‌شود.

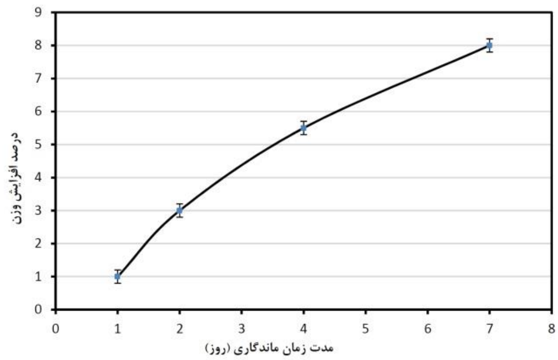
زیست تخریب پذیری و زیست فعالی. آزمون زیست تخریب پذیری برای داربست نمونه ۷ (٪۵۷ وزنی هیدروکسی آپاتیت) در محلول بافر سالین بیانگر افزایش افت وزن نمونه با مدت زمان ماندگاری است، شکل (۳). به عبارتی هر چه داربست مدت زمان بیشتری در تماس با محلول باشد، یون های بیشتری از داربست جدا شده و وارد محلول می شود و به این ترتیب وزن داربست کاهش پیدا می کند. همچنین با افزایش مدت زمان ماندگاری pH محلول افزایش می یابد. با قرار گیری داربست در محلول یون‌های کلسیم و گروه هیدروکسیدی از داربست جدا شده و وارد محلول شده و باعث قلیایی کردن محلول‌ها می‌شود [24].



شکل۲ الگوی پراش پرتو اشعه ایکس، الف: داربست متخلخل هیدروکسی آپاتیت سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد، ب: پودر هیدروکسی آپاتیت تف جوشی شده در دمای ۸۰۰ درجه سانتیگراد و پ: مطابقت آنها با کارت استاندارد ۱۹۹۸-۰۸٤-۰۱ برای هیدروکسی آپاتیت

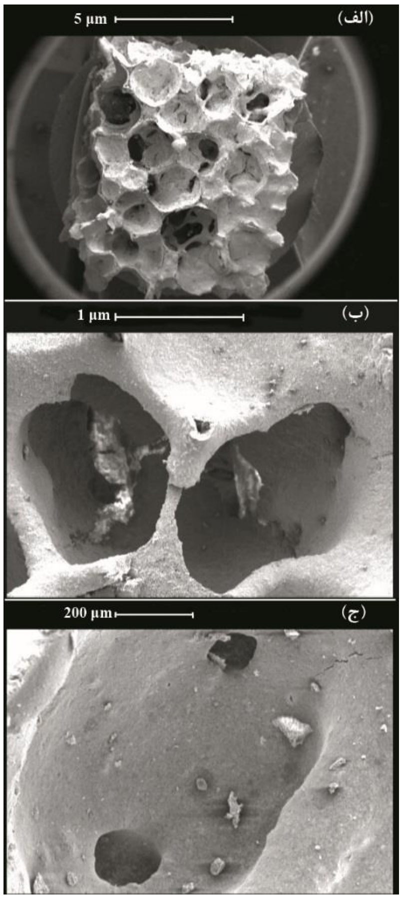


شکل۳ تغییرات درصد کاهش وزن با مدت زمان ماندگاری در آزمون زیست تخریب پذیری برای داربست نمونه ۷ (٪۵۷ وزنی هیدروکسی آپاتیت) سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد



شکل٤ تغییرات درصد افزایش وزن با مدت زمان ماندگاری در آزمون زیست سازگاری برایداربست نمونه ۹ (٪٤۹ وزنی هیدروکسی آپاتیت) سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد

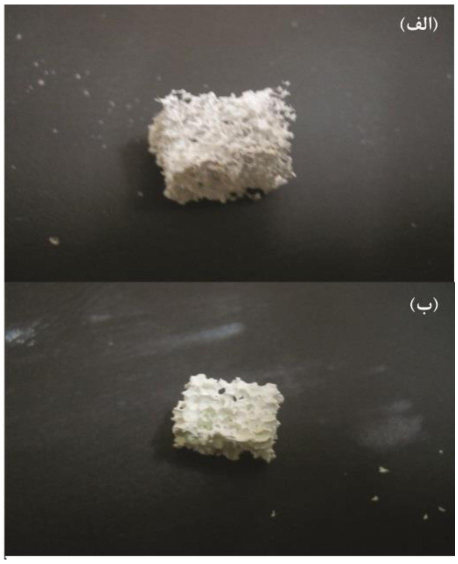
نتایج مربوط به تغییرات افزایش وزن با مدت زمان ماندگاری در محلول SBF در آزمون بررسی زیست فعالی برای داربست نمونه ۹ (٪٤۹ وزنی هیدروکسی آپاتیت)، سینترشده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتی گراد در شکل (٤) نشان داده شده است. نتایج بیانگر آن است که با قرار گیری داربست ها در محلولSBF یون های کلسیم و فسفات بر روی داربست نشسته و آپاتیت کلسیم فسفات غنی و فقیر از کلسیم بر روی سطح تشکیل می‌شود. سپس این لایه روی سطح داربست رشد کرده و با افزایش مدت زمان ماندگاری در محلول SBF، این لایه ضخیم تر شده و منجر به افزایش وزن داربست می‌شود [24].



شکل ۵ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی. الف) ساختار فومی داربست نمونه ۷ (٪۵۷ هیدروکسی آپاتیت)، ب) تخلخل‌های ماکروسکوپی و میکروسکپی داربست نمونه ۷ (٪۵۷ وزنی هیدروکسی آپاتیت) سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد، ج) تخلخل‌های میکروسکوپی داربست نمونه ۳ (٪٦۷ وزنی هیدروکسی آپاتیت) سینتر شده در دمای ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد

مورفولوژی. تصاویر به دست آمده از میکروسکوپ الکترونی روبشی گرفته شده از داربست‌ها در شکل (۵) نشان داده شده و بیانگر آن است که داربست های تولید شده در این تحقیق دارای تخلخل‌های ماکروسکوپی (۲۰۰ تا ٤۰۰ میکرون) و میکروسکوپی (۲۰-۱۰۰ میکرون) می‌باشند. حضور تخلخل‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی در ساختار داربست استخوانی امکان رشد بافت استخوانی در داربست را فراهم آورده و منجر به بهبود روند ترمیم بافت مجاور خود می‌شود. همچنین شکل ظاهری داربست ها بعد از خارج شدن از دوغاب

و همچنین بعد از عملیات سینترینگ در ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد در شکل (٦) نشان داده شده است.



شکل ٦ الف) شکل ظاهری داربست نمونه ۷ (٪۵۷ هیدروکسی آپاتیت) بعد از خارج شدن از دوغاب، ب) بعد از عملیات سینترینگ در ۱۲۰۰ درجه سانتیگراد

نتیجه گیری

در این تحقیق داربست استخوانی سرامیکی با ۵۰ ، ٦۰ و ۷۰ درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت با استفاده از اسفنج پلی یورتان و با تخلخل نزدیک به استخوان طبیعی ساخته شد. نتایج به دست آمده در این تحقیق بیانگر آن است که استحکام خمشی و سختی داربست ساخته شده برای استفاده در بدن مناسب بوده و همچنین داربست ساخته شده دارای خواص زیست تخریب پذیری و زیست فعالی مناسبی می باشد. با توجه به درصد تخلخل و استحکام فشاری داربست نمونه ۱۱ (٪٤۷ وزنی هیدروکسی آپاتیت) به عنوان داربست بالقوه برای ترمیم بافت استخوانی معرفی می-شود.

مراجع

۱- ربیعی م.، اعظمی، بنکدارش، "کاربرد پلیمرها در پزشکی،"انتشارات دانشگاه صنعتی امیرکبیر، (۱۳۸۷).

2- Jeffrey O., Einhorn T., Doll B., Charles S., "Bone Tissue Engineering", CRC Press, pp. 54-55, (2005).

3- Hing K.A., Best S.M., Bonefield W., "Characterization of porous hydroxyapatite", *Journal of Material Science*,Vol. 10, pp. 135-145, (1999).

4- Sikavitsas V., Temenoff J., Mikos A., "Biomaterial and bon mechano transduction", *Biomaterial*, Vol. 22, pp. 2581-2593, (2001).

5- Groeneveld E.H., Van den Bergh J.P., Holzmann P., Bruggenkate C.M., Tuinzing D.B., Burger E.H., "Mineralization processes in de-mineralized bone matrix grafts in human maxillary sinus floor elevations", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 48, No. 4, pp. 393–402, (1999).

6- Hulbert S.F., Young F.A., Mathews R.S., Klawitter J.J., Talbert C.D., Stelling F.H., "Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 4, No. 3, pp. 433-456, (1970).

7- Leon C.A., "New perspectives in mercury porosimetry", *Advances in Colloid and Interface Science*, Vol. 76-77, pp. 341-372, (1998).

8- Itala A.I ., Ylanen H.O., Ekholm C., Karlsson K.H., Aro H.T., "Pore diameter of more than 100 micron is not requisite for bone ingrowth in rabbits", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 58, No. 6, pp. 679–683, (2001).

9- Burg K.J.L., Porter S.T., Kellam J.F., "Developments for bone tissue engineering", *Biomaterials*, Vol. 21, pp. 2347-2359, (2000).

10-Suchanek W., Yoshimura M., "Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants", *Journal of Materials Research*, Vol. 13, pp. 94-117, (1998).

11- Arita H., Castono V.M., Wilkinson D.S., "Synthesis and processing of hydroxyapatite ceramic tapes with controlled porosity", *Journal of MaterialScience*, Vol. 6, pp. 19-23, (1995).

12- Hench L., "Bioceramics: from concept to clinic", *Journal of the American Ceramic Society*, Vol. 74, No. 7, pp. 1487-1510, (1991).

13- Sopyan I., Mel M., Ramesh S., "Porous hydroxyapatite for artificial bone applications", *Science and Technology of Advanced Materials*, Vol. 8, pp. 116-123, (2007).

14- Queiroz A.C., Teixeira S., Santos J.D., Monteiro F.J., "Production of porous hydroxyapatite with potential for controlled drug delivery", *Advanced Materials Forum*, Vol. 455–456, pp. 358–360, (2004).

15- Swain S.K., Sarkar D., Bhattacharyya S., "Preparation of porous scaffold from hydroxyapatite powders", *Materials Science and Engineering C*, Vol. 31, pp. 1240-1244, (2011).

16- Teixeira S., Rodriguez M.A., Pena P., De Aza A.H., De Aza, S., Ferraz M.P., Monteiro F.J., "Physical characterization of hydroxyapatite porous scaffolds for tissue engineering", *Materials Science and Engineering C*, Vol. 29, pp. 1510-1514, (2009).

17-Hassna R., Ramay R., "Biphasic calcium phosphate nanocomposite porous scaffolds for load-bearing bone tissue engineering", *Journal Biomaterial*, Vol. 25, pp. 5171–5180, (2003).

18-Bahrololoom M.E., Javidi M., Javadpour S., Ma J., "Characterisation of natural hydroxyapatite extracted from bovine cortical bone ash", *Journal of Ceramic Processing Research*, Vol. 10, pp.129-138, (2009).

19- El-Kady A.M., Saad E.A., "Synthesis of silicate glass/poly(L-lactide) composite scaffolds by freeze-extraction technique: Characterization and in vitro bioactivity evaluation", *Ceramics International*, Vol. 36, pp. 995-1009, (2010).

20- Kim H., Nirmala R., Navamathavan R., "Hydroxyapatite Mineralization on the Calcium Chloride Blended Polyurethane Nanofiber via Biomimetic Method", *Nanoscale Research Letters*, Vol. 6, pp.1-8, (2011).

21-Soon-Ho K., Youn-Ki J., Seong-Hyeon H., In-Seop L., Hyoun-He K., Ye Yeon W., "Calcium Phosphate Bioceramics with Various Porosities and Dissolution Rates", *Journal of the American*

Ceramic Society, Vol. 85, pp. 3129–3131, (2002).

22- Kaewsrichan J., Kaewsichan L., Riyapan D., Prommajan P., "Effects of sintering temperatures on micro-morphology, mechanical properties, and bioactivity of bone scaffolds containing calcium silicate", *Journal of the Science Asia*, Vol. 37, pp. 240-246, (2011).

23- Hench L., Wilson J., "An introduction to bioceramics", *World scientific*, Singapore, pp. 1-24, (1993).

24- Xu L., Xiong Z., Yang D., Zhang L.F., Chang J., Xiong C.D., "Preparation and in vitro degradation of novel bioactive polylactide/wollastonite scaffolds", *Journal of Applied Polymer Science*, Vol. 114, pp. 3396-3406, (2009).

25- Martinez A.B., Carbajal J., Moller A., Esparza H.E., Espinosa M.A., "Study of bioactivity, biodegradability and mechanical properties of polyurethane/nano-hydroxyapatite hybrid composites", *Journal of the Physical Sciences*, Vol. 6, pp. 6681-6691, (2011).